



陈虎：生物治疗中面临的焦点与瓶颈

本期嘉宾：全军造血干细胞研究所所长 陈虎

采访者：本报记者 张雨 见习记者 任艺

生物治疗目前已经成为最令人瞩目、最鼓舞人心的焦点领域，被称为未来临床治疗的重要发展方向。

由中国医师协会主办的“2016 中国生物治疗大会”，将于2016年11月23日在深圳召开。作为大会执行主席，全军造血干细胞研究所所长陈虎教授2014年率先开展的世界首例胎盘造血干细胞联合脐带造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血获得成功；2015年8月，中央军委主席习近平签署通令，授予军事医学科学院附属医院、全军造血干细胞研究所所长陈虎记一等功嘉奖。

在陈虎看来，生物治疗是最有前途的治疗手段，虽然目前还存在政策瓶颈等问题，但其发展趋势已势不可挡。

生物治疗概念广到难以想象

医师报：生物治疗在概念上如何定义？

陈虎：广义上讲凡是通过人体免疫系统起作用进而治疗疾病的，都属于生物治疗。

生物治疗是一个很广泛的概念。我们小时候接种的牛痘等疫苗，都属于生物治疗范畴。1980年世界卫生组织宣布人类已在全球范围内消灭天花，牛痘疫苗功不可没，将人类的平均寿命提高了十几岁。

广义上讲，凡是通过人体的免疫系统来起到作用进而治疗疾病的，都属于生物治疗。牛痘疫苗即是通过调动人体的免疫系统，使其产生特异性免

疫来对抗天花的。实际上，目前人类可以根治的疾病，绝大多数都是通过改善机体的免疫功能治愈的。

现在一提到生物治疗，大家很容易与治疗肿瘤联系在一起，而实际上，人类很多疾病都是通过生物治疗治愈的。

无论是小分子药物/蛋白质药物，或者其他生物制剂，通过调动机体免疫来对抗肿瘤的，都属于肿瘤的生物治疗。

现在炒得比较火的PD-1、CTLA4单克隆抗体等，即是通过抑制人类正常T细胞上的抑制信号，使其免疫功能提高，最终实现治疗肿瘤的目的。它们不是直接针对肿瘤，而是打开免疫细胞上的开关，对抗肿瘤。

也有直接对肿瘤展开进攻的生物疗法。CD20、Her-2等单克隆抗体，便是直接与肿瘤细胞结合，进而杀伤肿瘤。

生物治疗是最有前途的治疗手段

医师报：生物治疗在当今医学领域中的地位如何？

陈虎：是目前肿瘤综合治疗模式中最有前途的治疗手段。

手术切除对于治疗肿瘤是最直接的，但仅限于非转移型肿瘤。化疗可以减轻肿瘤的负荷，但化疗在杀死肿瘤的同时也会将正常的免疫系统破坏。在实际临床治疗时，利用化疗药物或联合化疗方案来治疗晚期肿瘤的患者，平均生存期仅

得到有限的延长。

近几年新兴的靶向治疗，是通过阻断肿瘤细胞生长过程中的某一个或几个信号，从而达到抑制肿瘤的目的。这种治疗方法相对科学，也是我们追求的精准治疗的方向。但问题在于，很多肿瘤还没有找到相

应的靶向药物，甚至连这个靶点在哪儿都没找到。

而细胞免疫治疗，作为一种有希望完全消灭癌细胞的治疗手段，因其安全、有效、低毒等特点，被认为是目前肿瘤综合治疗模式中最有前途的治疗手段。

魏则西已经享受了现代文明的最新成果

医师报：受“魏则西事件”影响，细胞免疫治疗领域受到一定冲击。您如何评价该事件？

陈虎：他已经享受了现代文明的最新成果。

2014年9月，患滑膜肉瘤的魏则西手术后又经过数个疗程的化疗复发，找到了我们。当时我们用他在当地医院手术切下的肿瘤组织给他做了基因检测，并成功找到两个靶点，推荐其使用靶向药物进行治疗。实际上，魏则西已经享受了现代文明的最新成果，比平均生存期延长了10个月。至于对其进行的CIK细胞治疗是否有效不能肯定，但起码不是

致死原因。

另一个层面，在事件风波问题上，专家说话应该慎之又慎。该事件中，一名被采访的大学专家表示，魏则西所应用的CIK技术，是美国在2000年就已经淘汰的技术，成为了这次事件的焦点之一。这种说法是不科学的。因为就在2016年，美国和德国开始重新启动CIK细胞治疗肿瘤的临床试验。实际上，美国FDA批准的很多

靶向药物包括PD1和CTLA-4单抗药物，对某些肿瘤也仅有10%~20%的疗效，有些靶向药只能延长几个月生存期，疗效甚至低于已经文献报道过的CIK疗效。有些所谓的专家对于一些问题并不是十分了解，就开始妄加评论，这是不理性的。

大众必须了解，现代文明的进步还不足以治好所有肿瘤，不能将魏则西的去世简单粗暴地归咎于细胞生物治疗。

细胞生物治疗管理的尴尬

医师报：目前我国在细胞生物治疗领域面临的问题是什么？

陈虎：政策限制成为细胞生物治疗发展瓶颈。

细胞生物治疗是未来人类治疗肿瘤最有希望的一条路。目前中国遇到的问题是，国家还未出台引领该行业的指导性政策。

当前，全世界绝大多数国家都是将细胞作为一种药物，归口食品药品监督管理局管理，只有中国将其作为一种技术归口国家卫生计生委管理。

但问题的关键在于，国家卫生计生委可以承认某一种细胞生物治

疗技术的安全性、有效性，但却没有批准一种药物使用的权力。如此状态甚为尴尬。

细胞生物治疗是我国与发达国家差距最小的领域，因为细胞生物治疗本身开展较晚，大家的起跑线基本持平。这也是我国最有可能在全世界起引领作用的领域，但由于政策限制，步履维艰。由此也使得相关经费投入积极性大大受挫，最终影响的将会是国家的进步。

用胎盘造血干细胞创造“世界首例”

医师报：您所在的造血干细胞移植领域有哪些突破性进展？

陈虎：针对具体问题，展开针对性研究。

在造血干细胞移植领域，尽管白血病造血干细胞移植可使60%以上的患者获得根治，但还存在移植抗宿主病、复发、生活质量下降等问题。我们主要针对这些问题开展研究。

在造血干细胞移植的预处理上，我们做了相应的改进。以前是全身照射或大剂量化疗，现在采用全骨髓照射。这样做的好处是，之前做完移植的人无法生育、女性闭经，现在这些问题可以很好地解决，患者生存质量大大提高。

对于复发的患者，我们采用基因修饰的树突状细胞和CIK细胞进行治疗。超过50%的复发患者通过这样的细胞免疫治疗再次获得新生。

值得一提的是，我们率先开展的世界首例胎盘造血干细胞联合脐带造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血获得成功。脐带造血干细胞具有免疫原性

较弱、HLA配型要求不高等优势，且移植抗宿主病发病率较低，缺点是数量太少，不容易植活。胎盘组织含有大量造血干细胞，是脐带血的10倍。通过分离胎盘中的造血干细胞，可有效弥补脐带血干细胞数量的不足，两者联合移植在世界上尚属首次报道。

更为重要的是，对于胎盘中大量的造血干细胞，如果加以利用，会造福更多患者。通过体外观察、动物实验，现在已到临床试验阶段，我们还在进一步研究。

由于胎盘造血干细胞重建的速度相对较慢，加快重建造血速度是我们当前的研究重点。因为数量足够大，一旦该技术成熟，就可以成立国家级的公共干细胞库，变成一项公益事业造福更多患者。

